

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1901

N°

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 10 juillet 1901, à 1 heure

PAR

Emile LEMOINE

Licencié en Droit

ESSAI SUR LE TRAITEMENT

DES

TUMEURS MALIGNES

par les sels de quinine

Président : M. TILLAUX, Professeur.

*Juges : MM. { BROCA Auguste, Agrégé.
RECLUS, Agrégé.
MAUCLAIRE, Agrégé.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties
de l'enseignement médical

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE
JULES ROUSSET

PARIS. — 36, Rue Serpente. — PARIS

(EN FACE LA FACULTÉ DE MÉDECINE)

1901

503
FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1901

N°

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 10 juillet 1901, à 1 heure

PAR

Emile LEMOINE

Licencié en Droit

ESSAI SUR LE TRAITEMENT

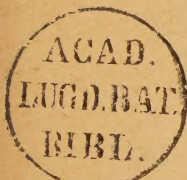
DES

TUMEURS MALIGNES

par les sels de quinine

Président : M. TILLAUX, Professeur.

Juges : MM. : { *BROCA Auguste, Agrégé.*
RECLUS, Agrégé.
MAUCLAIRE, Agrégé.



Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE
JULES ROUSSET

PARIS. — 36, Rue Serpente. — PARIS

(EN FACE LA FACULTÉ DE MÉDECINE)

1901

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.....	M. BROUARDEL
Professeurs.....	MM.
Anatomie.....	FARABEUF.
Physiologie.....	CH. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	HUTINEL.
Pathologie chirurgicale.....	BRISSAUD.
Anatomie pathologique.....	LANNELONGUE.
Histologie.....	CORNIL.
Opérations et appareils.....	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie et matière médicale.....	BERGER.
Thérapeutique.....	POUCHET.
Hygiène.....	LANDOUZY.
Médecine légale.....	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.....	DEJERINE.
	CHANTEMESSE.
Clinique médicale.....	JACCOUD.
	HAYEM.
	DIEULAFOY.
	DEBOVE.
	GRANCHER.
Maladies des enfants.....	JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'en- céphale.....	FOURNIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux.....	TERRIER.
Clinique chirurgicale.....	DUPLAY.
	LE DENTU.
	TILLAUX.
Clinique ophtalmologique.....	PANAS.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	GUYON.
Clinique d'accouchements.....	PINARD.
Clinique gynécologique.....	BUDIN.
Clinique chirurgicale infantile.....	POZZI.
	KIRMISSON.

Agrégés en exercice

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	DUPRÉ.	LEJARS.	THIERY.
ALBARRAN.	FAURE.	LEPAGE.	THIROLOIX.
ANDRÉ.	GAUCHER.	MARFAN.	THOINOT.
BONNAIRE.	GILLES DE LA	MAUCLAIRE.	VAQUEZ.
BROCA Auguste.	TOURETTE.	MENETRIER.	VARNIER.
BROCA André.	HARTMANN.	MERY.	WALLICH.
CHARRIN.	HEIM.	REMY.	WALTHER.
CHASSEVANT.	LANGLOIS.	ROGER.	WIDAL.
DELBET.	LAUNOIS.	SEBILEAU.	WURTZ.
DESGREZ.	LEGUEU.	TEISSIER.	

Chef des Travaux anatomiques : M. RIEFFEL.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON FRÈRE EUGÈNE

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR TILLAUX

Chirurgien à la Charité

Professeur de clinique chirurgicale à la Faculté de médecine de Paris

Membre de l'Académie de Médecine

Commandeur de la Légion d'honneur

AVANT-PROPOS

Comme nous avons pu cette année suivre, à l'hôpital Beaujon, quelques malades atteints de tumeurs malignes, auxquels était appliqué le nouveau traitement par la quinine de M. le professeur agrégé Jaboulay, de Lyon, il nous a paru intéressant de faire sur ce sujet une modeste étude.

Avant de l'aborder, nous sommes heureux de saisir l'occasion que nous offre l'usage, de remercier ici nos maîtres des hôpitaux. M. Brault, médecin de l'hôpital Tenon, M. Letulle, médecin de l'hôpital Saint-Antoine, nous initièrent aux difficultés de la clinique médicale, avec un dévouement qui n'avait d'égal que leur science.

Pendant une année ensuite, M. le professeur Tillaux nous accueillit dans son service à l'hôpital de la Charité et notre reconnaissance lui est à jamais acquise pour la haute bienveillance dont il ne s'est jamais départi envers nous, pour ses inoubliables leçons de clinique chirur-

gicale, et pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.

L'étude de l'obstétrique nous a été facilité par l'enseignement clair et précis de M. le professeur Pinard.

M. le docteur Launay, chirurgien des hôpitaux, et M. le docteur Triboulet, médecin des hôpitaux, voudront bien agréer l'expression de notre vive gratitude pour les excellents conseils qu'ils nous ont prodigués dans les services de consultations de la Charité.

M. le docteur Guinard, chirurgien de la maison municipale de Dubois, a bien voulu nous communiquer plusieurs observations intéressantes. Nous le prions d'agréer l'expression respectueuse de notre reconnaissance.

Qu'il nous soit enfin permis de dire un sincère merci à notre cher ami Louis Loubet, interne en médecine, avec lequel si souvent nous avons parcouru les salles des hôpitaux et dont le souvenir est intimement lié à celui de nos études médicales.

INTRODUCTION. — HISTORIQUE

La thérapeutique du cancer est le problème qui a de tout temps préoccupé les cliniciens. Il n'est certes pas de question sur laquelle nous demeurions moins éclairés. Si les progrès de la chirurgie, joints à ceux de nos connaissances cliniques, permettent quelquefois l'exérèse totale du mal et l'éloignement des récidives, il n'en reste pas moins réel que celles-ci sont toujours fatales, si lointaines qu'elles soient, et jusqu'à maintenant le traitement et la guérison du cancer reste un rêve irréalisé. La diversité des remèdes employés en prouve précisément l'inefficacité.

Ne prenant en considération que les traitements inspirés d'une conception pathologique du cancer, nous pouvons citer les tentatives de ces dernières années, de Fabre-Domergue qui propose un traitement par l'électricité dans le but de rétablir « l'orientation cellulaire ».

Mosetig von Moorhoff obtient quelques résultats avec l'acide lactique. Stilling espère, avec la pyoctanine (pan-

sement à 1/300 et 1/500), tuer les cellules du néoplasme en les colorant, mais ce médicament n'exerce en réalité qu'une action analgésique et désinfectante.

Reclus se sert du chlorate de potasse et obtient plusieurs guérisons, mais seulement dans la forme superficielle des épithéliomes pavimenteux cutanés.

Notons également les injections de toxines streptococciques faites par Marmoreck : L'idée thérapeutique a pour base le fait clinique suivant constaté quelquefois : la régression d'une tumeur maligne sous l'influence du développement sur le même individu d'une infection streptococcique quelconque.

Richet et Héricourt ont tenté par la sérothérapie la guérison des tumeurs malignes. Mais hâtons-nous de dire que, des deux guérisons publiées, l'une a trait à un cancer d'estomac dont le diagnostic était incertain. Il s'agissait dans l'autre d'un fibro-sarcome récidivé de la paroi thoracique, la douleur a disparu et l'état général s'est très sensiblement amélioré.

Plus récemment, Wlaëff, privat-docent de l'Académie de Saint-Pétersbourg, se basant sur les expériences d'Otto-Busse, Curtis, San-Felice, Roncali, Plimmer, etc. qui trouvent des levures dans les tumeurs malignes, convaincu que le blastomycète blanc, rose ou rouge est la vraie cause de leur production, fait en ce sens un nouvel essai de sérothérapie. Son sérum particulier est obtenu en inoculant des oiseaux avec des blastomycètes pathogènes, cellules de levures, isolées des tumeurs

cancéreuses de l'homme. Cette nouvelle méthode n'est pas sans donner quelques heureux résultats.

Enfin, M. Jaboulay a attiré l'attention en 1900 sur un nouveau mode de traitement par les sels de quinine. C'est de cette méthode que nous nous occuperons spécialement dans cette étude.

Après avoir exposé les modes d'applications de cette nouvelle thérapeutique, nous verrons sur quelle base pathogénique elle s'appuie pour être théoriquement justifiée. L'exposé des faits cliniques qui sont en faveur du procédé, nous amènera à étudier par quel mécanisme agit la quinine, et dans quelle mesure nous sommes en droit d'espérer, par l'emploi de cette substance, d'heureux effets dans le traitement des tumeurs malignes.

DIVERS MODES D'EMPLOI DE LA QUININE

La quinine peut être administrée de multiples façons:

En pansements quand il s'agit de tumeurs ulcérées facilement accessibles, comme celles du sein, de la langue ou de l'utérus ;

A l'intérieur soit par la voie digestive, soit par la voie hypodermique (sous-cutanée ou intra-musculaire).

Les sels ordinairement employés sont le bibromhydrate, le bichlorhydrate, le chlorhydro-sulfate de quinine.

La solution adoptée pour les pansements locaux est la suivante :

Bichlorhydrate de quinine.....	10 grammes
Eau distillée.....	100 —

On panse l'ulcération avec des tampons d'ouate stérilisée imbibés de cette solution.

Dans le service de M. le docteur Guinard, chirurgien de la maison de santé municipale de Dubois, on applique sur les plaies des pansements humides avec une solu-

tion au 1/20 de sulfate de quinine, coupée de moitié d'eau.

Les lavages du rectum, du vagin, sont faits avec des solutions au 1/40 et au 1/50.

Les injections hypodermiques de quinine sont plus communément employées. M. Jaboulay se sert surtout de la solution suivante :

Bichlorhydrate de quinine.....	25 grammes
Eau distillée.....	50 —

M. Launois se sert de la solution suivante :

Chlorhydrate neutre de quinine.....	25 grammes
Eau distillée.....	50 —

Chaque centimètre cube représente 0,25 de sel de quinine.

M. Guinard donne en injections sous-cutanées, par jour, deux seringues de Pravaz de la solution au 1/4. Il fait prendre, par la bouche, 1 gramme de sulfate ou de bromhydrate de quinine, par jour.

Par la voie digestive la quinine est administrée en cachets ou en solution. La dose quotidienne qu'on fait prendre aux malades par l'une ou l'autre méthode varie de 1 gramme à 1 gr. 50. On pourra sans inconvénient pour ne pas répéter de trop fréquentes piqûres faire alterner celles-ci avec l'ingestion de cachets : une piqûre est pratiquée, le lendemain on donne un cachet de 1 gramme et ainsi de suite.

L'injection de la solution de quinine peut être faite soit sous la peau, soit dans l'épaisseur des muscles ; cette dernière est de beaucoup préférable. On se sert pour la pratiquer d'une seringue de Pravaz ordinaire ou mieux de la seringue de Roux qui a été préalablement stérilisée ; la solution et l'aiguille doivent réaliser les mêmes conditions d'asepsie.

C'est dans les muscles de la fesse ou de la région intéro-externe de la cuisse que l'injection est le plus généralement faite.

La région ayant été préalablement lavée à la brosse et au savon, puis aseptisée à l'alcool, l'aiguille est enfoncée en pleine masse musculaire. L'injection est ensuite poussée lentement. L'orifice de pénétration de l'aiguille est alors obturé avec du collodion, et, en général, il faut recommander au malade, après cette injection, de garder un repos de quelques heures.

Les accidents qui surviennent à la suite de ces piqûres de quinine sont de deux ordres : locaux ou généraux. Localement, l'injection provoque une certaine douleur, dont l'intensité varie avec chaque individu et qui s'atténue d'ailleurs à mesure que le malade s'habitue aux injections.

On observe parfois des indurations locales sous forme de nodosités acquérant parfois le volume d'une noix. Ces indurations disparaissent plus ou moins rapidement, mais persistent quelquefois longtemps.

Les abcès consécutifs aux piqûres ne peuvent être que

le résultat d'un défaut d'asepsie de la région où l'on opère, de la seringue, de l'aiguille ou de la solution employées. Cet accident ne doit donc jamais être observé.

Quant aux accidents généraux qu'on peut observer, ce sont ceux que l'on observe à la suite d'un usage prolongé de quinine (étourdissements, bourdonnements d'oreille, céphalée, vertiges). Mais peu à peu dans l'espace de trois semaines à un mois, l'accoutumance se fait et les malades n'accusent plus aucun trouble.

Il existe d'ailleurs de grandes différences individuelles, dans la façon de supporter les doses de quinine, et le médecin, ainsi que le conseille M. Jaboulay, doit en tenir compte et suspendre le traitement dès que les malades maigrissent.

Le cancéreux, ajoute-t-il, doit être traité comme le paludéen ou le syphilitique, c'est-à-dire longuement et avec la même patience, ayant en vue la possibilité de récidives ou de généralisations sur des tissus, sur des organes différents et éloignés.

A la quinine, M. Jaboulay avait associé d'abord le calomel, à cause de l'existence fréquente de la syphilis chez les malades ou leurs ascendants. Il y a renoncé ensuite pour ne donner que la quinine seule.

M. Tuffier a associé le cacodylate de soude à la quinine et s'est trouvé plusieurs fois très heureux.

PRINCIPES THÉORIQUES DE LA MÉTHODE

« Toute thérapeutique doit être clinique en ses moyens d'informations ; pathogénique en ses inspirations ; physiologique en ses moyens d'actions ; opportuniste en ses décisions ». (Landouzy.)

L'usage des sels de quinine est-il une méthode purement empirique ? Ou bien a-t-il sa raison d'être dans une conception pathogénique du cancer dont il découle logiquement ? En un mot les notions connues du cancer nous permettent-elles de lui assigner une cause, un facteur certain ? la quinine peut-elle être considérée comme l'antagoniste spécifique de cet agent ?

Cette question pourrait nous entraîner à développer les théories nombreuses qui ont voulu expliquer le cancer. Nous citerons seulement la théorie nerveuse émise par Schröder Von Der Kolk, la théorie irritative de Virchow, la théorie des germes embryonnaires de Cohnheim, pour ne retenir que les doctrines parasitaires. Ces dernières ont le plus passionné les esprits.

On a voulu démontrer la nature parasitaire des néoplasmes à l'aide de trois ordres d'arguments :

1° La contagion, soit indirecte (petites épidémies de cancer observées dans certaines maisons ou le long des cours d'eau), soit directe (23 observations, recueillies par M. Gueillot, de cancer de la verge survenu chez le mari consécutivement à un cancer de l'utérus chez la femme du malade).

2° Les inoculations expérimentales sont également un fait scientifiquement prouvé. Mais le transport des greffes animales ou végétales n'est nullement un argument en faveur de la nature parasitaire des tumeurs malignes. « Une greffe de cette nature, lorsqu'elle réussit, prouve que les cellules greffées ont trouvé des conditions biologiques nécessaires à leur existence, mais rien de plus » (Delbet).

3° La constatation des parasites pourrait seule entraîner la conviction.

Or, les parasites rencontrés dans une tumeur sont de deux ordres, les uns parasites microbiens, les autres parasites animaux.

Dès 1872, Nepveu avait découvert des microbes vulgaires dans certains néoplasmes.

A sa suite San Felice et Roncali, Rappin, Scheurlen, Sanarelli, Domingos Freire découvrirent de nouveaux microbes qu'ils isolèrent, cultivèrent, voulurent faire spécifiques du cancer, jusqu'au jour où fut démontré ce fait par Pfeiffer et Baumgarten que les microbes de

Scheurlen et des autres auteurs n'étaient que des saprophytes vulgaires, quelques-uns des nombreux microbes de la pomme de terre. Ainsi se fit le silence autour de la théorie microbienne du cancer.

Une deuxième théorie se fit jour, celle du parasitisme animal, la théorie psorospermique défendue par Metchnikoff et Soudakéwitsch, qui considèrent les coccidies comme agent pathogène spécifique du cancer. Pfeiffer le premier signala la présence des sporozoaires dans les néoplasmes. Darrier, Malassez et Albarran firent des recherches dans ce sens. Quoique battue en brèche par un grand nombre d'auteurs, par Borrel entre autres, qui nie l'existence des coccidies dans les néoplasmes, cette hypothèse pour expliquer la genèse des tumeurs malignes est admise par un grand nombre. C'est à elle que se rallie M. Jaboulay qui a été amené par cette théorie à la conception du traitement du cancer par un agent spécifique qui serait la quinine.

Pour Jaboulay, le cancer apparaît comme une maladie infectieuse qui envahit peu à peu l'organisme. Il doit donc être de nature parasitaire. L'agent n'est pas un microbe puisqu'on n'a jamais pu le cultiver sur les milieux solides ou liquides et que les microbicides qui donnent des succès dans les maladies microbiennes ont toujours échoué dans le cancer. Le parasite est donc pour cet auteur un parasite animal.

Sa morphologie, il est vrai, est encore insuffisante, ses modes de reproduction obscurs ; quant à l'échec de

ses cultures, il ne prouve rien puisqu'il est des amibes vulgaires bien connues qu'on n'a jamais pu cultiver artificiellement. Mais, « que l'on compare simplement, demande M. Jaboulay, certaines figures représentant le parasite du cancer, d'après Plimmer, avec celles qui montrent certaines transformations de l'hématozoaire de Laveran et l'on sera frappé de l'analogie morphologique qui existe entre elles. »

Ce parasite, d'ailleurs, présente de grandes analogies avec celui de la malaria ; ce dernier aime le sang et s'y arrête, le parasite du cancer traverse le sang pour s'installer dans les tissus et les organes.

On a remarqué en outre que les pays à cancers offrent certaines particularités géologiques comme les pays à malaria. La statistique relève des cas de tumeurs malignes en plus grand nombre dans les contrées traversées par des cours d'eau qui débordent, entraînant et déposant des débris de toutes sortes. Ce sont des terrains d'alluvion, les terrains au contraire vierges de cette maladie ont un sol carbonifère. Et, constatation intéressante, dans les pays où la malaria sévit avec violence et où les habitants prennent de la quinine, le cancer est rare, plus que partout ailleurs. Ces deux maladies reconnaissant une même cause, un agent pathogénique analogue, doivent donc être, pour M. Jaboulay, justiciables d'un même traitement, le traitement par la quinine.

Malheureusement cette théorie, quoique séduisante, s'appuie sur des preuves trop incertaines. Les coccidies

trouvées par certains auteurs dans les tumeurs ne sont, pour Borrel, que des cellules en voie de dégénérescence ou des cellules à évolution spéciale qui peuvent présenter à un moment de leur transformation un aspect en tout semblable à celui que l'on considère comme dû aux coccidies.

M. Cornil signale l'erreur possible de prendre pour des parasites des cellules-filles incluses dans des cellules-mères.

Ne pourrait-on pas croire que le parasite vu par Jaboulay, analogue à certaines formes de l'hématozoaire de Laveran, n'est lui aussi qu'une cellule en voie d'évolution ? Ni le mode de développement, ni les cultures ni la morphologie vraie de ce parasite, ni sa constance dans les tumeurs malignes ne nous permettent de le reconnaître comme spécifique du cancer. Dès lors, il ne semble guère permis de dire que nous avons l'agent thérapeutique commun au cancer et à la malaria.

Les observations nous permettent-elles d'affirmer que la quinine agit dans le cancer au même titre que le mercure dans la syphilis, dont l'agent pathogène nous reste pourtant inconnu ?

Le traitement du cancer par la quinine n'a jamais amené la disparition d'accidents, comme le fait le mercure dans la syphilis, faisant croire presque à la guérison. Toutefois, des résultats heureux ont été observés. Ces résultats doivent être connus pour donner un appui pratique à la méthode.

RÉSULTATS OBTENUS PAR L'EMPLOI DES SELS DE QUININE

Cette thérapeutique a été employée surtout dans les cancers de l'utérus, du sein, de la langue, des fosses nasales, etc.

Les résultats obtenus sont très variables ainsi que l'on peut s'en convaincre en parcourant quelques observations. Dans certaines formes de tumeurs la quinine se révèle absolument impuissante; dans d'autres au contraire elle procure, sinon la guérison, du moins une amélioration remarquable.

Il semble, dit M. Jaboulay, que la résorption soit plus rapide sur les tumeurs à malignité moindre. Une femme atteinte de cancer du sein a vu, au bout de quinze jours de traitement, un sarcome cutané de la cuisse gauche, rétrocéder plus que la tumeur mammaire elle-même. Nos connaissances actuelles sont trop insuffisantes pour qu'il nous soit possible de discerner l'action réelle de la quinine sur des agents pathogènes inconnus, très nom-

breux, et assurément très différents selon les tumeurs. Quoi qu'il en soit, examinons les résultats ordinairement obtenus par l'emploi de ce médicament, au double point de vue général et local.

1° L'état général a semblé sous cette influence se relever, les forces reviennent. Quelques malades amaigris et cachectisés par les progrès du mal engraisent et recouvrent le sommeil. Les douleurs sont en général diminuées d'intensité, surtout après les injections intra-musculaires.

On lit dans les observations que des femmes atteintes de cancers de l'utérus avec envahissement des annexes, compression des plexus nerveux du petit bassin, occasionnant des douleurs intolérables, ont été améliorées dès le troisième jour du traitement par l'injection quotidienne de un gramme de quinine et des pansements locaux avec ces mêmes solutions.

M. Jaboulay cite le cas d'un malade dont le cou était cerclé de ganglions néoplasiques, qui avait subi depuis un an toutes les médications possibles et en était au chloral pour pouvoir reposer quelques heures. Sous l'influence du traitement par la quinine, il a été rapidement soulagé au point de n'avoir plus besoin de potion calmante et il a assisté à la diminution de volume de son cancer. Celui-ci avait pris et paralysé le sympathique droit, les phénomènes oculo-papillaires caractéristiques de cet envahissement se sont amendés depuis le traitement; l'œil est moins enfoncé et la pupille moins res-

serrée, sans compter encore que les mouvements du cou sont moins gênés et que les irradiations douloureuses dans le membre supérieur droit sont bien moins intenses.

Il convient de dire que cette sédation des douleurs ne semble pas persister après la cessation du traitement. Celui-ci doit être continué pour que les effets soient durables.

L'examen du sang, quand il a été pratiqué comme dans l'observation citée par Launois à la Société de chirurgie, montre que le taux des globules rouges est normal et qu'il y a une très légère hyperleucocytose.

2° *Localement*, la régression des ulcérations malignes a été notée dans un grand nombre de cas. On les voit se rétrécir dans l'observation de Launois, en même temps qu'une croûte épidermique les recouvre et que la sécrétion se tarit.

Dans le cancer de l'utérus on a vu les bourgeons s'affaïsser, prendre un aspect lisse, régulier, s'entourer d'un liseré témoignant d'un commencement de cicatrisation. Les hémorrhagies se sont souvent amoindries, même taries, ainsi qu'on peut le voir dans les observations.

De même les écoulements vaginaux deviennent moins abondants et moins fétides.

Dans un cas traité par M. Jaboulay, « un cancer chaud du sein, prêt à s'ulcérer, a diminué de plus du tiers dans l'espace d'un mois de traitement, il s'est re-

couvert en partie de peau saine, le reste de la surface tégumentaire étant ridé sur le néoplasme qui ressemble à une vieille pomme ou à une tomate desséchée ».

Dans un autre cas, un cancer en cuirasse avec peau d'orange, lymphangite et grains cancéreux, a diminué au point que la peau d'orange et les grains ont disparu dans sa cavité supérieure.

Mais à côté de ces faits, on a pu voir des cas où, malgré une amélioration de l'état général, la lésion locale persiste sans tendance à la régression.

Les adénites symptomatiques des tumeurs malignes peuvent bénéficier du traitement par la quinine. Après un mois et demi de traitement dans le cas de Launois, les ganglions sus-claviculaires et axillaires avaient beaucoup diminué, au point de n'avoir plus que le volume d'un pois, mais jamais ils n'ont disparu.

Comment donc interpréter ces améliorations incontestables obtenues quelquefois par ce mode de traitement ?

M. Jaboulay, voyant dans le parasitisme animal la cause de l'énorme développement cellulaire qui constitue le cancer, attribue à la quinine une action spécifique sur les cellules envahissantes venues de l'extérieur, les protozoaires, et peut-être aussi sur les cellules fabriquées par l'organisme lui-même, les cellules proprement dites du cancer. Dans l'état actuel de nos connaissances, il ne nous est pas permis d'affirmer l'existence d'une action spécifique d'un agent thérapeu-

tique sur un agent morbide que nous ne connaissons pas.

Et d'ailleurs, le mot de guérison après l'emploi des sels de quinine n'a jamais été vrai dans le sens de *restitutio ad integrum* de l'organe.

La quinine agit-elle localement comme un antiseptique, en détruisant les infections secondaires qui ont pour porte d'entrée les surfaces ulcérées et qui contribuent au développement des adénites ? Assurément c'est une part de son action.

Et les heureux résultats constatés après son emploi, peuvent être comparés à ceux obtenus avec d'autres antiseptiques : tels que l'acide lactique, le chlorate de potasse, le bleu de méthylène, — l'acide borique en lavage, — la résorcine en injection.

Mais la régression des tumeurs secondaires entourant une tumeur du sein, la diminution des ulcérations, semblent faire admettre une action plus énergique

La quinine est-elle un tonique pur et simple de l'état général ? Il y a tout lieu de le croire. Cette substance pourrait être rapprochée, au point de vue de son action, des sérums simples ou des sérums anticancéreux qui ont été préconisés et qui agissent sur l'état général en modifiant la crase sanguine. Nous avons vu en effet qu'il a été observé une hyperleucocytose chez des individus traités par la quinine, phénomène également constaté chez des malades traités d'après la méthode de Wlaeff. Ce sel peut donc avoir pour résultat d'élever le taux des globules blancs, par suite la puissance phagocytaire et la résistance de l'individu aux progrès de l'infection.

INDICATIONS DE CE MODE DE TRAITEMENT

Quoiqu'il en soit du mode d'action de la quinine, nous devrons nous servir quelquefois de cet agent thérapeutique. Il nous faut préciser dans quelles limites.

C'est au cancer inopérable d'abord que cette méthode pourra s'adresser. Quand nous avons l'heureuse fortune de dépister un cancer au début de son évolution, bien limité, sans retentissement ganglionnaire, ni général, qui rende une tentative d'intervention illusoire, c'est à l'opération sanglante seule qu'il faut avoir recours. L'ablation large de la néoplasie, du territoire lymphatique et ganglionnaire sous sa dépendance nous donnera seule quelque chance de succès. Il n'en est pas malheureusement toujours ainsi, le médecin n'a plus souvent pour rôle que de soulager les douleurs chez ces malades à qui la morphine seule donne quelque repos. C'est dans ces cas *inopérables*, dit M. Quénu, qu'on peut tenter les différents procédés palliatifs ; sérum de Wlaef, sel de quinine, etc., mais jamais

nous ne devons être empêchés par ces agents thérapeutiques mis à notre disposition, de saisir le moment propice d'une intervention.

M. Poirier fait observer très justement à propos du cas de Launois que la malade après un mois de traitement, était plus opérable qu'au début. « Il y a un mois, dit-il, j'aurais hésité en présence de l'aspect rougeâtre des noyaux de généralisation et de l'œdème des tissus. Actuellement, j'opérerais. L'état général est meilleur, l'état local aussi; il n'a pas été perdu de temps. » Ce sera peut-être un bénéfice de la méthode d'amener ces cas inopérables à la portée du chirurgien.

Enfin, nous pouvons nous demander avec Félizet si lorsqu'on a enlevé une tumeur cancéreuse, il ne serait pas bon et utile de faire des injections de sels de quinine pour se mettre à l'abri des récidives, mais seulement lorsque la région a été chirurgicalement bien déblayée par l'art opératoire.

Observations.

OBSERVATION I (inédite).

Recueillie dans le service de M. Tuffier)

Sarcome du plancher de la bouche.

Jeune homme de 24 ans. Il y a 3 ans, constate une petite tumeur siégeant à la partie antérieure et supérieure du cou, immédiatement au-dessous de la mâchoire. Cette tumeur d'abord mobile, volumineuse, a progressivement augmenté, faisant saillie du côté du plancher de la bouche, sans provoquer ni douleurs, ni troubles de la santé générale.

Il y a pas de ganglions.

Quand le malade consulte M. le docteur Tuffier, il est porteur d'une tumeur siégeant dans la région sus-hyoïdienne médiane, dure, indolente, adhérente au maxillaire inférieur et immobilisable, faisant saillie dans la bouche et à l'extérieur.

Il n'existe pas d'ulcération ni de ganglions.

L'évolution rapide, l'adhérence de la tumeur, font penser à une tumeur maligne.

Opération pratiquée au mois de juin dernier. Ablation large de la tumeur par la voie sus-hyoïdienne.

Trois mois après la sortie du malade, récidive sur place, avec amaigrissement considérable, douleurs intolérables.

On soumet le malade depuis trois mois au traitement quoti-

dien de quinine prise à la dose de un gramme, soit en injection soit par la voie digestive.

Les douleurs ont considérablement diminué. L'état général est devenu satisfaisant. Le malade a repris des forces et de l'appétit.

Au point de vue local il n'y a pas de régression dans la marche des accidents. Mais les lésions progressent peu et ont peu de tendance à envahir.

OBSERVATION II. (Inédite).

(Recueillie dans le service de M. Tuffier).

Epithélioma utérin.

T..., blanchisseuse. Entrée le 4 mai 1901.

Antécédents héréditaires : Nuls.

Antécédents personnels : Réglée à 18 ans.

Quatre enfants à terme. Accouchements normaux.

Jamais de pertes blanches. Aucun trouble du côté de l'utérus ou des annexes.

Depuis deux ans, elle a commencé à avoir de l'avance dans ses règles, avance de 5 à 6 jours. Elles deviennent plus abondantes et durent de 10 à 13 jours au lieu de 4 à 5.

Depuis le mois de janvier dernier, la malade accuse un retard de règles de 6 jours et une perte plus abondante.

Elle souffre de douleurs localisées à gauche, s'irradiant vers la cuisse, de pesanteurs dans le bassin. Pertes blanches, puis jaune verdâtres. Depuis janvier, la malade perd l'appétit et commence à maigrir. Pollakiurie. Constipation opiniâtre dès son bas âge. En allant à la selle, elle sent quelques douleurs vagues dans la région périnéale.

A son entrée à l'hôpital : amaigrissement général très prononcé, teinte jaune.

Au toucher, le col est gros, dur et entr'ouvert, couvert de végétations dures qui font saillie dans la cavité et saignent facilement. Dans les culs-de-sac droit et gauche, on sent des lames dures dans lesquelles le col est enclavé et immobile.

Les parois du vagin sont souples. Les ligaments larges sont pris dans une gangue dure.

Le 14 avril, première injection de sels de quinine, puis une autre le 17, une troisième le 21. La malade se plaint d'une violente migraine. Vomissements de matières verdâtres pendant 24 heures.

Le 26, 29 avril, le 2 mai, on continue les injections. Les douleurs sont devenues moins fortes, mais demeurent continues. L'appétit est presque nul, comme à son entrée à l'hôpital. La malade devient excitable.

Nouvelles injections. L'insomnie est complète. Agitation. Douleur après la miction. Anorexie.

La malade a quitté l'hôpital ; les phénomènes s'accroissant, il lui est devenu impossible de se rendre à l'hôpital pour y recevoir les injections.

Pronostic fatal, à bref délai.

OBSERVATION III (Inédite).

(Recueillie dans le service de M. le docteur Guinard).

Cancer de l'œsophage.

C..., 50 ans. Entré le 23 mars. Cancer siégeant à la partie moyenne, très serré, le cathétérisme ne peut être pratiqué qu'avec une sonde filiforme. On se dispose à faire une gastrotomie quand le malade prend une bronchite. On diffère l'opération et on fait le traitement par les sels de quinine.

Dix jours après, nouveaux essais de cathétérisme, on peut passer une sonde n° 20 de Nélaton qu'on laisse à demeure.

Depuis ce temps on alimente ce malade qui a repris du poids et dont l'état général s'améliore. Au 15 juin, le malade a engraisé de 5 kilogs depuis le passage de la sonde. Il a continué le traitement par la quinine 5 jours sur 7. Tous les 15 jours en moyenne on change la sonde et on la remet très facilement.

Il semble que la lumière de l'œsophage soit plus grande car on la passe chaque fois avec plus de facilité.

OBSERVATION IV (Inédite).

(Recueillie dans le service de M. le docteur Guinard)

Récidive de cancer du sein.

R..., 46 ans. Opérée le 5 mai 1900, récidive au mois de novembre au niveau de toute la cicatrice qui s'ulcère, devient fongueuse, s'étend de l'aisselle au sternum,

Douleurs lombaires. Douleurs en ceinture. Quelques douleurs dans les jambes dénotant une généralisation probable au rachis.

Le 10 mars traitement par la quinine général et local, diminution rapide des ulcérations. Au 1^{er} juin cicatrisation des plaies. Mauvais état général. La malade supporte la quinine depuis trois mois avec intervalle de deux jours sur sept.

OBSERVATION V (inédite)

(Recueillie dans le service de M. le docteur Guinard).

Cancer du rectum

M..., 53 ans, opéré le 3 janvier. On pratique un anus iliaque pour obstruction intestinale. A ce moment, le cancer était

étendu à l'ampoule rectale ; on pouvait toucher la masse néoplasique.

Le malade sort le 5 février et revient le 1^{er} mai. A ce moment le cancer est propagé à la peau et il est impossible de pratiquer le toucher rectal. On administre 1 gramme de sulfate de quinine par jour par la voie stomacale. Tous les 2 jours on lave le bout inférieur avec une solution de sulfate de quinine à 1/40, et on met sur les bourgeons de l'anus qui menacent de s'ulcérer des pansements humides au sulfate de quinine. Une huitaine de jours après, le bout inférieur est devenu perméable et le toucher peut alors être pratiqué. Le 15 juin le rectum est resté perméable, la propagation cutanée n'a pas régressé mais n'a pas augmenté.

OBSERVATION VI (Inédite)

(recueillie dans le service de M. Guinard)

Cancer de la langue.

M..., 43 ans, entré le 7 mars 1901. La langue entière est prise avec retentissement ganglionnaire cervical, qui s'est déjà ouvert à plusieurs reprises. Application d'un pansement humide à la quinine.

Etat général lamentable. Mort le 26 avril 1901.

OBSERVATION VII (Inédite)

(Recueillie dans le service de M. Guinard)

Cancroïde de la peau du dos.

T..., 70 ans. Entré le 21 mai 1901.

Dure depuis 5 ans, au niveau de l'omoplate gauche. Ulcération d'une dimension de la paume de la main, saignant facilement, mauvais aspect.

Application du traitement par la quinine.

Le 15 juin, l'ulcération ne saigne plus, a meilleur aspect et comme une tendance à la cicatrisation.

OBSERVATION VIII (Inédite)

(Recueillie dans le service de M. Guinard)

Cancroïde de la peau du dos

B..., 60 ans. Entré le 24 mai 1901 ; début il y a dix ans ; actuellement, cancroïde ayant plus de 20 cent. carrés avec aspect saignant.

On a essayé tous les modes de pansement.

On donne 1 gramme de sulfate de quinine à l'intérieur, on fait un pansement humide au sulfate de quinine. Au bout de 3 semaines, très grande amélioration, la vaste surface n'est plus saignante et la plaie présente un meilleur aspect.

OBSERVATION IX (Inédite)

(Recueillie dans le service de M. Guinard)

Cancer de la vessie.

L..., 52 ans. Homme entré le 27 avril 1901.

Envoyé pour calcul de la vessie. Présente surtout des hématuries considérables depuis six mois avec grand affaiblissement.

L'exploration avec la sonde métallique fait reconnaître un bourgeonnement considérable du bas-fond de la vessie. 1 gr. de quinine par jour.

Les premiers jours du traitement, le malade présente toujours des hématuries mais moins abondantes qui disparaissent

au bout de 15 jours. Le malade sort le 1^{er} juin très amélioré et n'ayant plus l'aspect anémique qu'il présentait à son entrée.

OBSERVATION X (Inédite).

(Recueillie dans le service de M. Guinard).

Cancer du sein.

L..., 54 ans. Rentrée le 7 mars 1901. Vaste ulcération du sein depuis 6 mois. Pendant un mois traitement général et local à la quinine. Pas d'amélioration.

OBSERVATION XI (Inédite).

(Recueillie dans le service de M. Guinard).

Cancer ano-rectal.

C... Entré le 1^{er} mai 1901. Cancer remontant très haut dans ampoule, très serré; avec obstruction intestinale.

Rectotomie linéaire le 3 mai 1901. Lavage de la plaie avec une solution de quinine. Le malade continue à s'affaiblir.

Mort le 12 juin.

OBSERVATION XII (Inédite).

(Recueillie dans le service de M. Guinard).

Cancer de l'utérus.

B..., 30 ans. Utérus immobilisé. Propagation au vagin. Hémorrhagies très abondantes. Mise au traitement par la quinine. Curettage des végétations au commencement de mai.

Continuation du traitement, les hémorrhagies cessent. Nouveau curettage le 9 juin à cause de l'exubérance des végétations. La malade prend des injections de sulfate de quinine et n'a plus eu de métrorragies.

15 juin, le cancer a une marche rapide et peu d'amélioration.

OBSERVATION XIII (Inédite)

(Communiquée par M. le docteur Sargnon, ex-interne des hôpitaux de Lyon et M. le docteur Martin).

Fibro-sarcome de la fosse nasale gauche.

M. C..., 60 ans.

Antécédents héréditaires : néant.

Antécédents personnels : néant.

Epistaxis léger depuis un an. Obstruction nasale gauche depuis six mois. Au commencement d'août 1900, ablation à la pince par M. le docteur Martin, de polypes. Hémorrhagie abondante, narines non débouchées.

Le 24 août 1900 nous constatons : à droite déviation de la cloison avec gros cornet inférieur non rétractile par le tamponnement cocaïnique prolongé, narine gauche complètement obstruée par des masses blanchâtres d'apparence polypeuse et visibles sans spéculum. Ablation à l'anse froide de masses volumineuses.

Hémorrhagie abondante arrêtée par tampons successifs. Le reste de la tumeur se fragmente et ressemble à du néoplasme malin.

L'examen histologique pratiqué par M. le docteur Thévenot, chef de clinique chirurgicale, révèle un fibro-sarcome.

Le 13 novembre 1900. La tumeur a complètement récidivé, pas d'adénopathie nette de voisinage, l'aile du nez s'est notablement élargie à gauche.

Le 14 novembre 1900. Opération par M. le docteur Sargnon après anesthésie faite par des tamponnements cocaïniques successifs : solution faible à 1/50 et solution de Schleich, malade dans le décubitus dorsal. Ablation à l'anse chaude puis à la curette sous le contrôle de la lampe électrique de Clark. Tamponnement hémostatique entre chaque curettage. La narine paraît complètement débarrassée. Durée de l'opération : une demi-heure, pas de douleurs, suites opératoires bonnes, sauf un peu de fièvre due au maintien du tampon pendant 3 jours. T. : 38,8 un soir. Ultérieurement tamponnement tous les deux jours avec de la gaze imbibée d'une solution de bromhydrate de quinine à 1/10.

Le 20 novembre 1900, nouvel examen. On constate encore en arrière au niveau de la choane gauche des masses volumineuses grisâtres, gênant la respiration. On achève le curettage avec l'éclairage électrique ; la narine est complètement débouchée. On renvoie le malade et le traitement suivant est rigoureusement appliqué : tous les jours ou tous les deux jours, tamponnement nasal imbibé de solution quinique. Une injection de quinine tous les jours, suivant la formule de Jaboulay.

Chlorhydrate neutre de quinine...20 grammes

Eau distillée, Q.S. pour40 cent. cubes.

Le 21 décembre 1900. Traitement assez régulièrement suivi. Les piqûres souvent faites par le malade ont donné deux fois de petites plaques de sphacèle sans suppuration et sans gravité d'ailleurs (piqûres faites trop superficiellement).

Les piqûres faites par le médecin n'ont jamais amené d'accidents. En plus le malade prend un cachet de quinine tous les jours.

Le malade a engraisé, pas d'hémorrhagie nasale, pas d'écoulement de liquides sanieus. Tous les matins en se mouchant, expulsion de croûtes non fétides. Pas de généralisations nasales. Pas d'épiphora, pas de troubles auditifs. Pas d'adénopathie.

Localement on constate quelques croûtes sur la paroi supé-

rieure. Ablation à la pince et à la curette de Grundwald. Les cornets inférieurs et moyens sont recouverts d'un tissu paraissant sain. A la jonction de la cloison et de la paroi supérieure, en avant, il existe un foyer néoplasique. Curettage de ce point, hémorrhagie légère arrêtée par tamponnement oxygéné laissé 24 heures.

L'examen des croûtes enlevées montre qu'elles se composent de tissus néoplasiques en décomposition avec du sang et du mucus.

A la fin de janvier 1901, le malade allait bien, avait beaucoup engraisé. A ce moment violents maux de tête vers la bosse frontale gauche, non soulagés par les analgésiques habituels. Exophtalmie à gauche. Epiphora-Acuité visuelle, intacte.

Le 15 février 1901, vomissements, phénomènes convulsifs, rigidité passagère des membres. Mort dans cet état 10 jours après. La veille de sa mort, il eut d'après les renseignements fournis par son médecin, de la paralysie faciale du côté droit, côté opposé à la lésion, de l'aphasie incomplète. Mort dans le coma.

OBSERVATION XIV (Inédite)

Tumeur maligne du larynx

M. P..., 60 ans.

Antécédents héréditaires : nuls.

Antécédents personnels : alcoolisme.

Malade vule 31 octobre 1900. Voix rauque persistante depuis 2 mois, avec dysphagie.

Suffocation grave, il y a quinze jours. Nouvelle suffocation il y a 4 jours. Depuis lors il a des accès de suffocation toutes les nuits. Depuis 8 jours, oppression à l'état de veille. Amaigrissement considérable : 16 kilog. en deux mois, pas d'hémoptysie.

Depuis 8 jours, M. le docteur Dumaine a constaté de l'adénopathie carotidienne gauche.

Au larynx on trouve à la partie postérieure de l'orifice supérieur une masse volumineuse rougeâtre, bourgeonnante, rétrécissant cet orifice. On pense à un cancer, mais comme il persiste un doute, on fait, pendant dix jours, sans résultat d'ailleurs, des injections quotidiennes de biiodure de mercure (formule de Panas).

Des injections de quinine ont été faites régulièrement après le traitement par le biiodure.

La suffocation augmentant, la trachéotomie est proposée, mais refusée et le malade meurt le 19 janvier 1901.

OBSERVATION XV (Inédite).

Cancer de la langue.

M. B. . . , cultivateur, 65 ans.

Antécédents héréditaires : Nuls.

Antécédents personnels : Tabagisme. Léger alcoolisme.

Malade examiné le 23 octobre 1900. Tumeur de la langue du côté droit ayant débuté depuis 6 mois, comprenant la partie antérieure et moyenne de la langue avec envahissement de son attache buccale.

Maxillaire indemne : Pas d'adénopathie de voisinage nette. Opération refusée par le malade.

On ordonne, entre autres choses, 3 cachets de sulfate de quinine par jour.

15 novembre. Le malade n'a pas suivi régulièrement son traitement à cause d'un léger bourdonnement d'oreille dû à un bouchon de cérumen bilatéral. Ablation du bouchon et le malade promet de suivre régulièrement le traitement de la quinine.

18 décembre 1900. Traitement régulièrement suivi ; accès de suffocation dans la nuit dernière.

23 décembre. Dyspnée légère continue due à un gros gan-

glion carotidien dégénéré du côté droit, comprimant la trachée.

La tumeur de la langue n'a pas augmenté.

Pas d'ulcération, pas de salive fétide.

Il se cachectise néanmoins et perd ses forces.

La quinine au début lui donna des troubles auditifs, il la continue néanmoins.

Un mois après, mort de cachexie et de suffocation lente.

OBSERVATION XVI

(Communiquée par M. Launois à la Société de chirurgie
20 février 1901.)

Femme de 50 ans.

19 novembre 1900, à l'examen on constate que la mamelle gauche ulcérée et déformée est immobilisée par ses parties profondes contre la paroi thoracique.

Au niveau de la portion la plus saillante du sein existe une ulcération allongée dont le centre atteint les dimensions d'une pièce de 5 francs. Ses bords irréguliers et déchiquetés se continuent, en s'amincissant, avec le fond qui est bourgeonnant, grisâtre et recouvert par un liquide sanieux, ayant une odeur désagréable. Au centre, on aperçoit une saillie polylobée, formée par les débris du mamelon.

Du pourtour de l'ulcération partent une série de sillons disposés radiairement et s'étendant jusqu'à la circonférence de la mamelle.

En explorant le revêtement cutané de la glande, on trouve en haut et en dedans, à un travers de doigt du bord de l'ulcération, un épaississement nodulaire de la peau, atteignant le volume d'un haricot. Il en existe un second situé plus en dedans à 3 centimètres au-dessus du précédent, mesurant les mêmes dimensions que lui, et enfin un troisième moins volumineux

enfoui dans les plis cutanés qui avoisinent la perte de substance. Ces nodules très durs siègent dans l'épaisseur même du derme ; on peut en effet les déplacer facilement en les pinçant entre les doigts. Les deux premiers font une saillie assez marquée et présentent une coloration rose jaunâtre. La peau, au niveau de la mamelle, a en grande partie perdu sa mobilité.

La glande forme une masse dure, bosselée, dans laquelle on ne peut différencier les unes des autres les parties constituantes.

L'exploration de l'aisselle permet de constater la présence de trois ganglions, du volume d'une noisette, remarquables par leur dureté ; ils glissent sous le doigt et font partie du groupe rétro-pectoral profond. De petits ganglions, également consistants et durs, mais beaucoup moins volumineux, existent dans les creux axillaire et sus-claviculaire.

L'affection a débuté trois ans auparavant sous forme d'une petite bille située en haut et en dedans du mamelon ; l'ulcération remonte au mois de juillet 1900. Le sein malade a été le siège de nombreuses infections ; le malade a eu 6 enfants, dont l'un est mort quelques jours après sa naissance : bonne mère, elle a nourri les cinq autres. Chaque allaitement a été prolongé pendant 16 à 18 mois et s'est accompagné de crevasses et d'abcès dont on retrouve les cicatrices.

Au mois d'avril dernier, apparaissent des douleurs dans la région dorso-lombaire ; elles persistent depuis, revenant par accès, sous forme de crises fulgurantes, et s'étendent dans l'abdomen et les membres inférieurs. L'endolorissement se généralise et devient tel que la malade n'a pu quitter son lit depuis le mois de septembre.

La cachexie est assez marquée ; le facies a une coloration jaunâtre ; l'appétit et le sommeil ont complètement disparu ; il existe cependant encore un certain embonpoint. La constipation est opiniâtre ; on n'observe pas de troubles vésicaux et l'urine est normale. L'impotence musculaire est absolue, le talon ne peut

être détaché du plan du lit; les moindres mouvements déterminent des douleurs intolérables. Les réflexes du genou sont abolis; la sensibilité est intacte. Malgré l'absence de douleur provoquée par la percussion le long des apophyses épineuses, malgré l'absence de manifestations viscérales, on admet la possibilité d'une généralisation de la tumeur aux corps vertébraux et, sinon la compression de la moelle, tout au moins un certain degré d'irritation des racines spinales.

En raison même des caractères que présentait la tumeur, de l'existence des nodules cutanés et d'une polyadénite de voisinage, en raison aussi du mauvais état général de la malade, toute intervention curative nous paraissait impossible, et, cette fois encore notre médication devait être purement palliative et avoir pour but de calmer les douleurs. On eut recours à l'usage de la morphine.

..... On décida de soumettre la malade aux injections sous-cutanées d'un sel soluble de quinine. Les injections furent commencées dès le 20 novembre : elles furent faites soit à la fesse, soit à la face externe de la cuisse. Elles furent d'abord quotidiennes et composées de 50 puis 25 centigrammes de chlorhydro-sulfate de quinine en solution.

Au bout de cinq jours survinrent quelques phénomènes d'intolérance (étourdissements, bourdonnements d'oreille, palpitations), qui nous déterminèrent à n'avoir recours à la médication que tous les deux jours.

Au bout d'un mois, c'est à-dire, vers le 15 décembre, l'accoutumance à la quinine s'est faite; les crises douloureuses sont moins intenses et moins fréquentes. La malade a depuis quelque temps déjà, retrouvé le sommeil et un peu d'appétit; elle nous fait remarquer que son ulcération est moins suintante et qu'elle a cessé de s'agrandir et de se creuser.

Les forces reviennent progressivement. A la fin de décembre les nodules de carcinose cutanée ont pâli et sont en voie de régression; les ganglions axillaires et sus-claviculaires ont

diminué de volume dans des proportions telles qu'ils atteignent à peine le volume d'un pois.

A partir du 12 janvier, les injections sont pratiquées tous les jours, on injecte 1 centim. cube de la solution suivante :

Chlorhydrate neutre de quinine..	1	gramme.
Eau distillée.....	4	—

Chaque centimètre cube représente 0 gr. 25 de sel de quinine, on peut se servir de bibromhydrate, de bichlorhydrate, de chlorhydro-sulfate dans les mêmes proportions,

L'ulcération, qui nettoyée de temps en temps avec de l'eau bouillie, n'a été recouverte que d'un morceau de coton hydrophile sec, s'est rétrécie des trois quarts ; elle s'est recouverte d'une croûte épidermique au centre de laquelle on aperçoit quelques débris du mamelon. La sécrétion s'est tarie depuis assez longtemps déjà.

Ces modifications locales se sont accompagnées d'un changement radical dans l'état général. La malade mange avec appétit, ses fonctions se sont régularisées, elle a retrouvé la gaieté et le sommeil. Ses forces sont en grande partie revenues et elle peut rester levée pendant plusieurs heures. L'examen du sang pratiqué par mon interne, M. Paris, le 1^{er} février, montre que le taux des globules rouges est normal et qu'il y a une très légère hyperleucocytose.

On a pratiqué cinquante quatre injections depuis le commencement du traitement ; leur usage a été suspendu depuis le 10 février, époque à laquelle la malade a reçu, par voie hypodermique, 16 grammes de sel soluble de quinine. Depuis la cessation du traitement encore récente, l'amélioration se continue.

OBSERVATION XVII
(Thèse Ravet, Lyon).

Tumeur maligne du col utérin (forme cavitaire).

Femme, 39 ans. Au mois de janvier 1900, douleurs lombaires avec irradiation aux cuisses et gêne de la marche.

Mictions fréquentes et douloureuses. Pertes blanches, sanguinolentes et fétides d'emblée.

Métrorrhagies intermittentes, parfois assez abondantes. Affaiblissement progressif, amaigrissement, etc.

A l'examen de la malade : au toucher on constate que le col est occupé par une masse bourgeonnante envahissant la cavité, la lèvre postérieure et la commissure droite.

Utérus mobile. Ligaments larges intacts.

En somme, forme cavitaire du cancer du col. Pas de ganglions, pas de signes de généralisation.

Traitement : chaque jour injection sous-cutanée de 1 gramme de chlorhydrate de quinine et pansements locaux avec un tampon imbibé de la même solution. Jusqu'au 4 juillet, la malade prend 1 gramme par jour de chlorhydrate de quinine.

Dès le 18 juin, disparition des douleurs lombaires, diminution de la fétidité des écoulements et surtout de la métrorrhagie.

Localement la surface bourgeonnante se recouvre d'une fausse-membrane blanchâtre.

Disparition d'une partie des bourgeons.

Autour de la plaie, liseré semblable à une épidermisation en marche.

Appétit revenu. Augmentation des forces, la malade engraisse.

OBSERVATION XVIII

(Thèse, Ravet, Lyon)

Tumeur maligne du col utérin (forme papillaire)

Femme, 50 ans. Depuis deux ans, les règles persistent, deviennent abondantes, accompagnées de douleurs lombaires, dans l'intervalle pertes blanches un peu fétides.

Il y a 10 mois, la malade perd du sang pendant 22 jours. Douleurs térébrantes dans le petit bassin. Métrorrhagies constantes, fétides.

A l'examen : la lèvre postérieure du col est hypertrophiée par des bourgeons charnus friables. Ecoulement sanieux, roussâtre.

En somme ; forme papillaire classique de l'épithélioma du col.

Pas de signes de généralisation.

Traitement : du 15 au 26 juin, injection intra-utérine de 15 centim. cubes de la solution de bichlorhydrate de quinine à 1/10 à la suite de laquelle on ferme le col à l'aide d'un tampon.

Les pertes rouges ont cessé, l'écoulement devient inodore, les douleurs cessent.

Localement, la surface bourgeonnante se recouvre d'une pellicule blanchâtre.

Du 26 juin au 4 juillet, on supprime les injections intra-utérines et l'on fait prendre à la malade deux cachets de 0,50 centig. de chlorhydrate de quinine.

Etat local : col lisse, les bourgeons donnent au doigt une sensation de dureté ; plus de douleur, plus de pertes rouges.

Etat général bon. La malade est plus forte. L'appétit est bon. L'amaigrissement a cessé.

OBSERVATION XIX

(Thèse, Ravet, 1900. Lyon)

Tumeur maligne du col utérin (forme scléreuse)

Femme, 50 ans. Aucun antécédent.

Au mois de juin dernier : violentes douleurs lombaires et véritable hémorrhagie utérine qui dura deux jours et deux nuits au dire de la malade.

Depuis, pertes sanguinolentes fétides, peu abondantes mais continuelles. Douleurs vagues. Constipation.

Le toucher vaginal permet de constater que le col est complètement transformé par les tissus néoplasiques. Ses bords très épais et très durs sont déchirés, présentent des ulcérations larges et saignantes. Les bourgeons sont relativement peu nombreux et le néoplasme a plutôt la forme scléreuse.

Le corps de l'utérus, très peu augmenté de volume, est immobilisé et les ligaments larges, surtout du côté gauche, sont infiltrés.

Les culs-de-sac et les parois vaginales présentent cette dureté particulière indiquant le début de l'infiltration.

Pas de ganglions. Pas de signes de généralisation.

Le traitement commencé le 25 octobre comprend les piqûres et les cachets alternés.

Peu à peu localement il se fit une légère poussée de bourgeons dont la fragilité occasionna quelques pertes sanguines ; mais examinés le 12 novembre, ces bourgeons ont déjà considérablement rétrocedé ; ils sont beaucoup plus durs et ne saignent plus.

Le 28 novembre le col a repris son aspect du début, plus de végétations, pas de bourgeons friables.

Le col a diminué un peu de longueur et s'est élargi en s'évasant ; au centre sont des tissus rouges qui ne saignent pas et ne paraissent pas de mauvaise nature.

L'examen au spéculum est facile et ne provoque pas d'hémorragie ; sur les bords très hypertrophiés du col on voit de petites ulcérations disséminées mais qui ne saignent pas.

Depuis trois semaines il se produit une exacerbation des douleurs contre lesquelles la quinine n'a pas paru avoir la même action que chez les autres malades ; ces douleurs sont continues, irradiées dans l'abdomen, ne sont pas modifiées par les positions du corps, les mêmes le jour et la nuit et ne sont même presque pas calmées par la morphine ; peut-être sont-elles en rapport avec une modalité cancéreuse particulière, l'allure de la tumeur de cette malade ayant été irrégulière et bizarre.

L'état général est meilleur qu'au début du traitement malheureusement ces douleurs empêchant la malade de dormir, l'affaiblissent et entravent les bons effets du traitement qui se poursuit. Toutefois la malade ne perd absolument pas.

OBSERVATION XX

(Thèse, Ravet, Lyon).

Femme 32 ans.

Rien de notable dans les antécédents.

Le début de l'affection remonte aux premiers jours de janvier ; il s'annonça par des pertes blanches dans l'intervalle des règles qui restent normales. Puis survinrent une constipation opiniâtre et enfin des pertes hémorrhagiques précédées de douleurs violentes abdominales, irradiées aux cuisses et se reproduisant depuis fréquemment sous forme de crises. Son état est allé sans cesse en empirant.

A son entrée elle est profondément cachectique ; ses pertes sont horriblement fétides. Au toucher on constate un col entièrement transformé par un néoplasme exubérant et un utérus hypertrophié, fixé et immobile. Le toucher rectal révèle une propagation au rectum dont la paroi antérieure refoulée en arrière est indurée et adhérente. Adénopathie inguinale double.

Douleurs atroces s'étendant le long du crural et du sciatique. La malade geint sans cesse, ne peut avoir une minute de sommeil, ne prend aucune nourriture. Maigreur extrême, abattement profond, marasme.

Chaque jour on lui fait une injection vaginale de 20 cent. cubes de la solution de bichlorhydrate de quinine au 1/10 (soit 2 grammes de sel), maintenue par des tampons à demeure; on lui fait prendre en outre deux cachets de chlorhydrate de quinine de 0 gr. 50.

Le 15 juillet, on constate une grande diminution des douleurs et le sommeil est possible. Les sécrétions moins abondantes sont moins fétides. La malade se nourrit un peu.

Cet état dure deux mois, stationnaire. Le 15 septembre, *phlegmatia alba dolens* du membre inférieur gauche et recrudescence des douleurs. La morphine est nécessaire. Afin de ne pas secouer la malade, on suspend le traitement local.

Le 30 septembre, l'œdème du membre inférieur gauche a diminué, les douleurs sont moins fortes, mais l'évolution de la tumeur marche à grands pas. Il se forme une fistule vésico-vaginale, puis recto-vaginale, d'où cloaque infect.

La cachexie progresse rapidement et emporte la malade qui meurt le 20 octobre.

Autopsie. — Cancer du corps et du col.

Envahissement néoplasique des ligaments larges. Tout cet ensemble remplit entièrement la cavité pelvienne de masses dégénérées et ramollies.

Carcinose péritonéale.

En somme le traitement paraît avoir produit un temps d'arrêt passager pendant lequel la malade a moins souffert, a pu se nourrir, dormir et recouvrer un peu de forces.

CONCLUSIONS

1° Les sels de quinine dans le traitement du cancer peuvent être administrés par injections hypodermiques, par voie digestive, et appliqués en pansements locaux.

2° Cette méthode repose théoriquement sur cette double hypothèse.

a) Existence d'une coccidie comme parasite pathogène spécifique du cancer.

b) Analogie de ce parasite avec celui de l'impaludisme. D'où, analogie du traitement des deux affections.

Malheureusement cette théorie pathogénique du cancer est insuffisamment établie. La thérapeutique qui en découle ne peut pas être considérée comme spécifique.

3° Cette méthode employée déjà par un grand nombre de cliniciens a donné des résultats appréciables au double point de vue local et général.

4° La quinine agit comme agent antiseptique et comme tonique de l'état général, elle augmente la résistance

des tissus au développement du processus morbide, en élevant peut-être la puissance phagocytaire.

5° Le traitement sera réservé :

a) Aux cancers inopérables,

b) Aux cancers opérés pour rendre peut-être moins probables les chances de récidives.

Vu : LE PRÉSIDENT DE THÈSE,
TILLAUX

Vu : LE DOYEN,
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :
LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS
GRÉARD.

BIBLIOGRAPHIE

- FABRE-DOMERGUE. — Nature parasitaire du cancer. *Presse médicale*, Paris, 1896.
- BARLERIN. — Cancer et sérumthérapie.
- FORGUE. — Nouveaux traitements du cancer. *Montpellier médical*, 1895.
- BECK. — Toxines de l'érysipèle.
- ARLOING et COCRMONT. — Sérum d'âne inoculé avec du suc d'épithéliome.
- JABOULAY. — Régression médicamenteuse des tumeurs malignes. *Lyon médical*, 3 juin 1900.
- RAVET. — Traitement du cancer utérin par la quinine. Thèse, Lyon, 1900.
- Lyon médical*, 2 septembre 1900. — Tumeurs malignes améliorées par la quinine. (Jaboulay)
- Province médicale*, juillet 1900. — Notes sur la quinine dans le cancer. (Jaboulay)
- Société nationale de médecine de Lyon*, 11 février 1901. Traitement du cancer par la quinine.
- Bulletin de la société de chirurgie*, 26 février 1901. — Traitement des tumeurs malignes inopérables et récidivantes par la quinine.
- LE DENTU et DELBET. — *Traité de chirurgie*.
- WIGHT. — *Annals of surgery* (1893). On the value of internal medication in the treatment of malignant Diseases.
- NEPVEU. — Congrès de l'association française pour l'avancement des sciences, Marseille, 1891.
- MALASSEZ et ALBARRAN. — *Semaine médicale*, 1889.
- O. BUSSE. — *Wirchow's arch.*, 1896.
- CURTIS. — Contribution à l'étude de la saccharose humaine. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1890.
- BORREL. — *Archives de méd. exp.*, 1890.
- Bulletin de la Société de chirurgie*, 1901. — Traitement des tumeurs malignes par le sérum anticellulaire du Dr Wlaëff.



BUZANÇAIS (INDRE). IMPRIMERIE F. DEVERDUN
